Изъ кабинета проф. Н. П. ИВАНОВСКАГО.

КЪ ВОПРОСУ

О

ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ ВЪ КОСТЯХЪ

РАСТУЩИХЪ ЖИВОТНЫХЪ ПОДЪ ВЛІЯНІЕМЪ МИНИМАЛЬНЫХЪ ДОЗЪ ФОСФОРА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

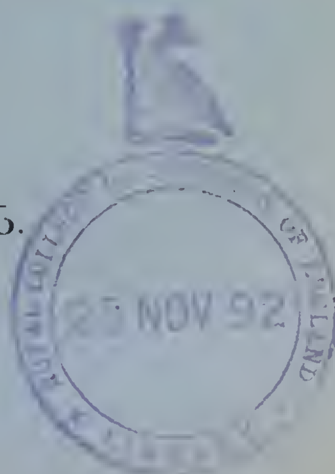
Александра **КИСЕЛЯ**.

Ординатора академической дѣтской клиники проф. **Н. И. Быстрова**.

Серія диссертацій, защищавшихся въ Императорской Военно-Медицинской академіи въ 1887/8 учебномъ году

№ 3.

Цензорами, по назначенію конференціи, были профессоры:
Ѳ. П. Заварыкинъ, Н. П. Ивановскій и Н. И. Быстровъ.



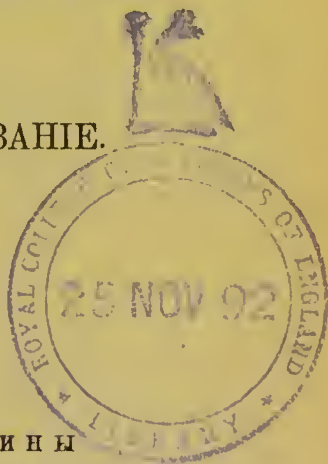
С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1887.

Изъ кабинета проф. **Н. П. ИВАНОВСКАГО.**

КЪ ВОПРОСУ
О
ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ ВЪ КОСТЯХЪ
РАСТУЩИХЪ ЖИВОТНЫХЪ ПОДЪ ВЛІЯНІЕМЪ МИНИМАЛЬНЫХЪ ДОЗЪ ФОСФОРА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ.



ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Александра **КИСЕЛЯ**.

Ординатора академической дѣтской клиники проф. **Н. И. Быстрова.**

Серія диссертацій, защищавшихся въ Императорской Военно-Медицинской академіи въ 1887/8 учебномъ году

№ 3.

Цензорами, по назначенію конференціи, были профессоры:
Ѳ. Н. Заварыкинъ, Н. П. Ивановскій и Н. И. Быстровъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

ТИПОГРАФІЯ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХЪ ДѢЛЪ.

1887.

Докторскую диссертацію лекаря А. Киселя подъ заглавіемъ «Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ костяхъ растущихъ животныхъ подъ вліяніемъ минимальныхъ дозъ фосфора», печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи, было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ оной. С.-Петербургъ. Октября 17 дня 1887 года.

Ученый Секретарь *В. Пашутинъ.*

Первыя болѣе или менѣе точныя указанія на измѣненія, вызываемыя въ животномъ организмѣ фосфоромъ, мы встрѣчаемъ лишь во второй четверти настоящаго столѣтія, когда въ литературѣ начинаютъ попадаться отдѣльные случаи остраго отравленія этимъ веществомъ, что совпало, и очевидно совсѣмъ не случайно, съ введеніемъ фосфора въ широкихъ размѣрахъ въ технику—тогда именно стали появляться фабрики фосфорныхъ спичекъ. Въ первый разъ острое отравленіе фосфоромъ было описано Schneider'омъ въ Германіи [1]), гдѣ до 1843 года были извѣстны лишь 4 подобныхъ случая; но затѣмъ они попадаются все чаще и чаще, такъ что уже въ подробной работѣ Lewin'a [2]) приводится 44 и это наиболѣе вѣроятные изъ существовавшихъ въ то время въ литературѣ сотни съ небольшимъ случаевъ.

Въ приложенной имъ таблицѣ экспериментовъ мы не нашли никакихъ отмѣтокъ относительно измѣненій въ костной системѣ. Конечно, какъ и слѣдовало ожидать, все вниманіе авторовъ при вскрытіяхъ было обращено на измѣненіе наиболѣе важныхъ для жизни органовъ и уже скоро жировое перерожденіе печени завоевало всеобщее вниманіе, тѣмъ болѣе, что при каждомъ вскрытіи оно тотчасъ бросалось въ глаза; между прочимъ уже Hauff [3]) отмѣчаетъ, что онъ видѣлъ это перерожденіе 11 разъ на 12 случаевъ отравленій. Объ измѣненіяхъ костей пока никто не упоминаетъ, хотя за долго до этого (въ 1845 г.) было сдѣлано первое наблюденіе [4]) о заболѣваніи нижней челюсти у работающихъ на спичечныхъ фаб-

---

[1]) Munk und Leyden. Die acute Pposphor-Vergiftung. Berlin. 1865.

[2]) Studien über Phosphor-Vergiftung. Virchow's Archiw, Band 21, 1861.

[3]) Würtemberger Correspondenzblatt für Aerzte. 1860. Canstatt's Jahres bericht über die Leist. 1860.

[4]) Lorinser. Medicin. Jahrbüch, des K. K. österreichischen Staates Jahrgang 1845. Märzheft. S. 257—280., см. Bibra und Geist. Die Krankheiten der Arbeiter in den Phosphor-Zündholzfabriken. 1847. S. 100.

рикахъ; но дѣло въ томъ, что вскрывать обыкновенно приходилось лишь случаи остраго отравленія, гдѣ, слѣдовательно, трудно было ожидать измѣненій въ костной системѣ. Что же касается до картины измѣненій, вызываемыхъ фосфоромъ при остромъ отравленіи, то уже въ то отдаленное время она была довольно точно разработана; именно почти всѣ изслѣдователи сходились въ томъ, что фосфоръ вызываетъ въ болѣе или менѣе короткое время жировое перерожденіе печени, почекъ, желудка, сердца, произвольной мускулатуры, гладкой мышечной ткани и даже паренхимы легкихъ; многочисленныя геморрагіи находили во всемъ тѣлѣ. Крайне интересно уже въ 1845 заявленное наблюденіе Dietz'a [5]), что специфическое заболѣваніе нижней челюсти поражаетъ лишь людей съ каріозными зубами, въ чемъ съ упомянутымъ авторомъ согласны были и другіе наблюдатели—фактъ, почему то мало обратившій на себя вниманіе послѣдующихъ изслѣдователей.

Bibra [6]), находя существовавшія данныя о дѣйствіи фосфора на животный организмъ крайне недостаточными, приступилъ къ цѣлому ряду опытовъ. У пяти кроликовъ, кошки и нѣсколькихъ рыбъ онъ вызвалъ острое отравленіе фосфоромъ, вводя большіе его куски въ желудокъ или бросая ихъ въ воду, въ которой жили рыбы, при чемъ о дѣйствіи на костную систему не говоритъ ни слова. Желая затѣмъ вызвать искусственно специфическое пораженіе костной системы, онъ подвергалъ кроликовъ въ особо устроенныхъ клѣткахъ дѣйствію паровъ фосфора, при чемъ въ одномъ рядѣ опытовъ получалось острое отравленіе фосфоромъ, а въ другомъ хроническое; всѣхъ кроликовъ, подвергшихся этому опыту, было болѣе 30. Авторъ приводитъ протоколы лишь нѣкоторыхъ изслѣдованій; излагая результаты, полученные при остромъ отравленіи, относительно костной системы онъ выражается слѣдующимъ образомъ: «у всѣхъ животныхъ, которыя брались для этого изслѣдованія, въ костной системѣ не найдено ни малѣйшихъ измѣненій; изслѣдованныя трубчатыя кости ноги, равно какъ и кости черепа оказались совершенно здоровыми и на надкостницѣ нельзя было замѣтить даже слѣда воспаленія». Что касается до случаевъ хроническаго отравленія, то и здѣсь всѣ кости были найдены въ нормальномъ состояніи. И такъ Bibra нашелъ во внутреннихъ органахъ всѣ тѣ измѣненія, которыя обыкновенно описываются и у людей, лишь на костяхъ челюсти ему никогда не удавалось подмѣтить даже признака специфическаго

[5]) Bibra und Geist. S. 59. L. c.
[6]) L. c. 1847.

процесса. Имѣя далѣе въ виду вышеупомянутое мнѣніе Diez'а, что страданіе нижней челюсти находится въ тѣсной зависимости съ порчей зубовъ (das Freiligen des Periostes durch Zahnlücken oder wenigstens stark cariöse Zähne selbst), Bibra сталъ выдергивать зубы у здоровыхъ кроликовъ, что однако ему не удавалось (?)—или зубы ломались или дѣло доходило до перелома самой челюсти, если же и удавалось зубъ выдернуть цѣлымъ, то все-таки происходилъ при этомъ и переломъ челюсти. Два кролика съ выдернутыми зубами (переломъ челюсти) подвергнуты были хроническому отравленію парами фосфора; въ мѣстѣ перелома, правда, получилось отложеніе довольно рыхлыхъ остеофитовъ кругомъ костной мозоли, до нѣкоторой степени напоминающее, по словамъ изслѣдователя, страданіе нижней челюсти у работающихъ на спичечныхъ фабрикахъ, но остеофиты не имѣли той тѣсной связи съ костью, какую онъ наблюдалъ у людей.

Въ статьѣ Sentfleben'а [7]), который собственно интересовался существованіемъ свободнаго фосфора въ крови остроотравленныхъ животныхъ, мы лишь въ протоколѣ одного опыта (№ 10) находимъ краткія замѣчанія объ измѣненіяхъ въ костной системѣ: незначительное помутнѣніе хряща плечеваго сустава, при чемъ въ хрящевыхъ клѣткахъ, лежащихъ ближе къ свободной поверхности, найдены жировыя капельки, мозговые промежутки эпифизовъ переполнены кровью, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ дѣленіе ядеръ костно-мозговыхъ клѣтокъ.

Wegner [8]), считая, что свѣденія объ измѣненіяхъ, вызываемыхъ въ организмѣ при остромъ отравленіи фосфоромъ, уже достаточно полны, обращаетъ вниманіе на то, что мы относительно мало знаемъ о дѣйствіи небольшихъ дозъ фосфора, вводимыхъ въ организмъ впродолженіи недѣль и даже мѣсяцевъ; упоминая далѣе о работѣ Bibra, онъ находитъ результаты ея мало удовлетворительными, имѣя главнымъ образомъ въ виду замѣчательное пораженіе нижней челюсти, причина котораго по прежнему оставалась совершенно темной. Ближайшимъ поводомъ къ изученію имъ этого вопроса послужило странное теченіе болѣзни у одного мастероваго, 18 лѣтъ, получившаго сильный ушибъ въ голень: рана скоро приняла гангренозный характеръ, который сообщился надкостницѣ, отслоившейся быстро на большомъ протяженіи; предпринятая ампутація не предупредила летальнаго исхода. Узнавъ, что этотъ рабочій съ

---

[7]) Ueber die Erscheinungen und den anatomischen Befund bei der Phosphorvergiftung. Virchow's Archiv. B. 36. 1866.

[8]) Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchow's Archiv. Band, 55, 1872.

4-хъ-лѣтняго возраста работалъ на фабрикѣ фосфорныхъ спичекъ (однако нисколько отъ этого и никогда не страдая и представляя собою постоянно здороваго вполнѣ человѣка; къ тому же изслѣдованіе челюсти и внутреннихъ органовъ дало совершенно отрицательные результаты—на все это Wegner обратилъ почему то очень мало вниманія), а съ другой стороны не будучи въ состояніи объяснить себѣ острое злокачественное теченіе этого случая, онъ поставилъ въ причинную зависимость только что упомянутые факты, не смотря на то, что дотолѣ ни въ одномъ изъ безчисленныхъ описанныхъ случаевъ остраго и хроническаго отравленія фосфоромъ не упоминалось о страданіи костей, кромѣ челюстныхъ, да и въ своихъ собственныхъ опытахъ съ острымъ отравленіемъ ему не удалось замѣтить какихъ нибудь измѣненій въ хрящахъ и костяхъ, о чемъ онъ говоритъ нѣсколько выше. Для того, чтобы еще больше убѣдиться въ справедливости своего предположенія, онъ предпринялъ рядъ опытовъ надъ кроликами въ этомъ направленіи, кормя ихъ фосфоромъ впродолженіи недѣль и отчасти мѣсяцевъ (количество опытовъ не показано), при чемъ ему пришлось убѣдиться, что первоначальное его предположеніе не подтвердилось: ни разу не получилось страданій надкостницы. Тѣмъ не менѣе онъ продолжалъ опыты и констатировалъ рядъ интересныхъ фактовъ; мы остановимся на части ихъ, касающейся костной системы.

Въ одномъ рядѣ опытовъ онъ пробовалъ мѣстное вліяніе паровъ фосфора непосредственно на надкостницу различныхъ костей, при чемъ (количество опытовъ и здѣсь не показано), повидимому, дѣйствительно сильно раздраженная надкостница производитъ болѣе значительныя и болѣе плотныя наслоенія, нежели въ томъ случаѣ, если не пользоваться парами фосфора; но W. здѣсь же прибавляетъ, что при внутреннемъ употребленіи фосфора раны (обнаженіе надкостницы) заживаютъ точно также быстро, какъ и при обыкновенныхъ условіяхъ, такъ что въ этомъ послѣднемъ случаѣ фосфоръ повидимому остается безъ вліянія на надкостницу. Съ цѣлью изучить вліяніе маленькихъ дозъ фосфора на костную систему вообще, Wegner'омъ было произведено очень большое число (сколько именно не обозначено) опытовъ на различныхъ животныхъ; для опытовъ брались животныя растущія и затѣмъ взрослыя, при чемъ найденныя у тѣхъ и другихъ явленія нѣсколько другъ отъ друга отличались. На костяхъ молодыхъ животныхъ наиболѣе рѣзкія измѣненія оказались въ поясѣ образованія новой кости изъ хряща: повсюду здѣсь обыкновенно образующаяся, губчатая, широкопетлистая, содержащая много костнаго мозга ткань оказалась

замѣщенной тканью, совершенно напоминающей корковое вещество костей равномѣрностью, плотностью и компактностью и уже незооруженный глазъ тотчасъ видитъ ее въ видѣ отчетливо замѣтной полоски, называемой авторомъ, для краткости, фосфорнымъ слоемъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи этотъ слой оказывается состоящимъ изъ хорошо развитаго костнаго вещества; здѣсь уже пѣтъ большихъ мозговыхъ полостей, которыя уменьшились до обыкновенной ширины гаверсовыхъ каналовъ компактной кости, вокругъ которыхъ видны слѣды слоистаго строенія ткани; при продолжающемся кормленіи дѣло доходитъ наконецъ до того, что напр. на концахъ діафизовъ вся нормальная губчатая ткань замѣщается компактной твердой костной тканью, но до совершенной плотности трубчатыхъ костей (т. е. зарощенія мозговаго канала посредствомъ компактнаго вещества), по крайней мѣрѣ у кроликовъ и у собакъ, дѣло не доходитъ. Не остается безъ измѣненія и кость, развившаяся изъ надкостницы во время кормленія фосфоромъ; она также оказывается при изслѣдованіи подъ микроскопомъ гораздо плотнѣе. Что касается до корковаго вещества, образовавшагося до начала опыта, то при продолжительномъ кормленіи фосфоромъ, въ особенности же относительно сильными дозами, оно вторично склерозируется, причемъ происходитъ значительное съуженіе гаверсовыхъ каналовъ, однако до полнаго ихъ зарощенія дѣло обыкновенно не доходитъ.

Задавшись далѣе цѣлью прослѣдить тѣ измѣненія, какія произойдутъ въ томъ случаѣ, если животныхъ кормить фосфоромъ впродолженіи очень долгаго времени, напр. отъ рожденія до полнаго окончанія роста, онъ бралъ наибольшіе по числу пометы кроликовъ и собакъ (здѣсь также обычная неточность, такъ что остается неизвѣстнымъ сколько было взято животныхъ для изслѣдованія) и одну $1/2$ ихъ кормилъ малыми дозами фосфора, въ то время какъ другая оставалась при обыкновенныхъ условіяхъ; но этотъ рядъ изслѣдованій, какъ онъ самъ сознается, ему совершенно не удался, такъ какъ погибли какъ разъ всѣ тѣ животныя, которыя фосфора не получали, относительно же оставшихся въ живыхъ авторъ выражается крайне неопредѣленно: ему казалось, какъ будто бы у нихъ костная система и мускулатура представляли болѣе значительный ростъ, но въ то же время сомнѣвается, чтобы масса ткани въ концѣ концовъ получилась болѣе значительная.

Что касается затѣмъ костей взрослыхъ животныхъ, то здѣсь при продолжительномъ кормленіи фосфоромъ найдены слѣдующія измѣненія: губчатая ткань дѣлается плотнѣе путемъ утолщенія костныхъ перекладинъ, но до полнаго склероза этой

ткани дѣло обыкновенно не доходитъ; компактное вещество тоже оплотнѣваетъ вслѣдствіе съуженія сосудистыхъ каналовъ; наконецъ мозговая полость замѣтно съуживается путемъ образованія новыхъ костныхъ слоевъ изъ периферическихъ частей костнаго мозга, такъ что при неизмѣнномъ объемѣ кости стѣнки мозговаго канала дѣлаются значительно толще; въ особенности громадныхъ размѣровъ достигаетъ этотъ процессъ у куръ, у которыхъ дѣло доходило до дѣйствительнаго зарощенія мозговой полости настоящей костной массой.

Наконецъ въ третьемъ рядѣ опытовъ, изучая измѣненія въ развитіи новой костной массы при переломахъ, подперіостальныхъ резекціяхъ и періостальныхъ трансплантаціяхъ, онъ нашелъ, что употребленіе небольшихъ количествъ фосфора значительно видоизмѣняетъ всѣ эти процессы: многочисленными опытами онъ убѣдился, что травматически раздраженная надкостница продуцируетъ при этомъ болѣе обильное, болѣе плотное и толстое костное вещество, а при переломахъ мозоль достигаетъ совершенно свойства слоновой кости, не говоря уже о томъ, что развитіе новой кости при резекціяхъ, повидимому, происходитъ постоянно скорѣе, нежели при обыкновенныхъ условіяхъ. Въ заключеніе авторъ добавляетъ, что онъ пользовался средствомъ въ видѣ пилюль.

Подробно знакомясь съ этой обширной экспериментальной работой (о числѣ опытовъ нельзя себѣ составить и приблизительнаго представленія, такъ какъ во всѣхъ случаяхъ авторъ пользовался «многочисленными экспериментами»), обогащающей, повидимому, науку въ высшей степени интересными новыми данными, невольно жалѣешь, что она не была обставлена во всѣхъ отношеніяхъ строго научно; стоитъ только посмотрѣть на кости молодыхъ животныхъ въ различные періоды ихъ роста, какъ тотчасъ убѣждаешься, насколько различныя получаются картины на разрѣзахъ ихъ, не говоря уже о томъ, что многое зависитъ отъ болѣе или менѣе удовлетворительнаго общаго развитія организма. При такихъ условіяхъ единственный исходъ—дѣлать параллельныя наблюденія надъ животными одного и того же помета. Подобный способъ изслѣдованія примѣнялся Wegner'омъ лишь въ одномъ рядѣ его опытовъ, но и то совершенно неудачно—всѣ контрольныя животныя погибли отъ случайныхъ причинъ, что однако не помѣшало автору и здѣсь прійти къ упомянутымъ выше выводамъ. Даже нашедши у куръ въ высшей степени характерное явленіе—полное зарощеніе мозговаго канала подъ вліяніемъ кормленія фосфоромъ, онъ ни слова не говоритъ, дѣлалъ ли онъ въ этомъ случаѣ контрольныя изслѣдованія и наконецъ онъ совершенно вскользь

упоминаетъ, что ему удалось замѣтить явные слѣды дѣйствія фосфора на костной системѣ ребенка, послѣ того какъ этотъ послѣдній въ продолженіи 2½ мѣсяцевъ получалъ маленькіе дозы фосфора—фактъ крайне интересный и заслуживавшій того, чтобы на немъ подробнѣе остановиться.

Нѣкоторыя указанія о дѣйствіи фосфора на костную систему находимъ мы въ обширной работѣ Корсакова [1]), который, давая двумъ собакамъ вмѣстѣ съ бѣдною известковыми солями пищею фосфоръ въ пилюляхъ (одна собака получала maximum 2 пилюли на день, а другая maximum 4 пилюли, изъ которыхъ каждая содержала 0,00015 чистаго фосфора—дозы далеко не малыя), получалъ измѣненія въ костяхъ, совершенно сходныя съ тѣми, которыя наблюдаются при одной бѣдной известью пищѣ, тогда какъ Wegner, давая растущимъ курамъ пищу, бѣдную известковыми солями и въ то же время минимальныя дозы фосфора, нашелъ, что въ костяхъ животныхъ на тѣхъ мѣстахъ гдѣ, при достаточномъ содержаніи извести въ пищѣ, развивается подъ вліяніемъ фосфора очень плотная костная ткань, при недостаткѣ извести развивается ея гистологическій эквивалентъ — также очень плотная остеоидная ткань. Къ сожалѣнію авторъ впалъ въ большую ошибку, давая затѣмъ двумъ собакамъ по 0,0015[2]) фосфора и не удивительно, что животныя погибли очень скоро, будучи отравленными; но курьезно то, что именно въ этихъ послѣднихъ опытахъ получилась меньшая разница съ данными Wegner'а; затѣмъ еще одна собака кормилась фосфоромъ съ тѣмъ же конечнымъ результатомъ; между прочимъ этотъ послѣдній опытъ интересенъ въ томъ отношеніи, что собака переносила въ теченіи 2½ мѣсяцевъ очень большія дозы фосфора—въ началѣ ежедневно 0,0015, а потомъ даже 0,003 съ небольшими перерывами и все таки не околѣла, а напротивъ аппетитъ долгое время продолжалъ оставаться хорошимъ.

Р е н и г е р ъ [3]), изучая измѣненія костнаго мозга при хроническомъ отравленіи фосфоромъ, обращалъ вниманіе на костную систему при вскрытіяхъ; однако въ протоколахъ его опытовъ

---

[1]) Къ вопросу о патогенезѣ англійской болѣзни. Москва 1883 г. дисс.

[2]) Дѣло въ томъ, что у Wegner'а (l. c. стр. 44) вкралась въ высшей степени фатальная ошибка, которая лишь черезъ 12 лѣтъ была исправлена Kassowitz'емъ (l. c. стр. 41)—хорошо если она ввела въ заблужденіе только Корсакова, а не тѣхъ, которые давали это средство дѣтямъ! Вообще фосфору въ этомъ отношеніи не везетъ: еще болѣе серьезная опечатка въ русскомъ изданіи фармакологіи Бухгейма, гдѣ вмѣсто 1/10 gr. указана 1/4 (!!!) какъ вполнѣ безвредная терапевтическая доза.

[3]) Патологическая анатомія костнаго мозга при отравленіи фосфоромъ. СПБ. 1883 дисс.

мы находимъ относительно костной системы лишь слѣдующія указанія: изъ пяти собакъ, получавшихъ фосфоръ въ продолженіи 1—3 мѣсяцевъ, лишь у трехъ оказалась гиперемія костнаго мозга, тогда какъ у двухъ остальныхъ при макроскопическомъ изслѣдованіи не найдено ничего особеннаго. Такимъ образомъ мы видимъ, что, несмотря на крайній интересъ добытыхъ Wegner'омъ данныхъ, работа его какъ бы не обращала на себя вниманія изслѣдователей впродолженіи 12 лѣтъ, (Maass [1]) еще въ 1872 году повторилъ его опыты относительно вліянія фосфора на процессъ окостенѣнія и получилъ въ костяхъ такія же измѣненія—такое же уплотнѣніе костной ткани какъ и у Wegner'a).—Лишь въ 1884 году появились изслѣдованія Kassowitz'a [2]), при чемъ послѣдній, безусловно вѣря даннымъ, добытымъ его предшественникомъ, рѣшился повторить нѣкоторую часть опытовъ Wegner'a лишь съ цѣлью подробнѣе изучить посредствомъ микроскопическаго анализа такъ называемый «фосфорный слой», а главнымъ образомъ рѣшить вопросъ: обязанъ ли этотъ слой своимъ происхожденіемъ замедленному образованію мозговыхъ промежутковъ или ускоренному образованію костнаго вещества среди нормально образованныхъ мозговыхъ пространствъ; что же касается до фактовъ. добытыхъ Wegner'омъ, то онъ не видитъ возможности сомнѣваться въ ихъ справедливости. Дѣйствіе самыхъ маленькихъ дозъ фосфора Kassowitz испытывалъ на 4 молодыхъ кроликахъ, 6—8 недѣльнаго возраста, при чемъ они подвергались опыту 12, 24, 34 и 42 дня. При макроскопическомъ изслѣдованіи концовъ трубчатыхъ костей между хрящемъ и губчатымъ веществомъ діафиза оказалась бѣлая, плотная полоска, которая лишь шириной превосходила нормальный слой находящейся здѣсь молодой костной ткани и далеко не представляла плотности компактной костной ткани; при болѣе детальномъ изученіи этого такъ называемаго «фосфорнаго слоя» оказалось, что онъ собою представляетъ ничто иное какъ чрезвычайно расширенный поясъ объизвествленнаго хряща, первичныхъ мозговыхъ каналовъ и метапластическаго окостенѣнія хряща (придерживаемся терминологіи автора); что касается первичныхъ мозговыхъ каналовъ, то они оказались болѣе узкими нежели нормально, съ другой стороны они расположены въ очень большомъ разстояніи одинъ отъ другаго и наконецъ по всей своей длинѣ, въ противуположность тому, что бываетъ обыкновенно, они не вѣтвятся; всѣ эти явленія, по мнѣнію

---

[1]) Tageblatt der Versamml. deutsch. Naturforscher und Aerzte in Leipzig 1872.
[2]) Die Phosphorbehandlung der Rachitis, Zeit. f. klin. Med. 1884.

Kassowitz'a, находятся въ зависимости отъ замедленія въ процессѣ всасыванія и образованія мозговыхъ полостей, что въ свою очередь является конечнымъ результатомъ замедленія образованія и развитія сосудовъ. Сосудистые отпрыски не внѣдряются такъ далеко какъ обыкновенно въ пропитанный известью хрящъ, расположены другъ отъ друга на большемъ разстояніи, имѣютъ болѣе узкій просвѣтъ съ соотвѣтствующимъ послѣднему менѣе сильнымъ диффузіоннымъ токомъ, менѣе наклонны къ образованію боковыхъ вѣтвей и наконецъ,—что самое главное—образованіе широкихъ соединяющихся другъ съ другомъ мозговыхъ пространствъ замедлено въ высокой степени. Такъ Kassowitz старается объяснить образованіе «фосфорнаго слоя». Подобныя картины были имъ получены еще на 2-хъ кроликахъ и нѣсколькихъ курахъ, которыхъ онъ кормилъ маленькими дозами для сравненія съ результатами, получившимися отъ бóльшихъ дозъ фосфора; послѣдняго рода опыты были продѣланы надъ 4 кроликами и 6 курами, при чемъ въ костной системѣ были найдены слѣдующія измѣненія: промежуточный хрящъ очень значительно расширенъ, такъ называемый «фосфорный слой» здѣсь существуетъ, но уже невооруженному глазу онъ представляется менѣе плотнымъ, въ особенности у тѣхъ животныхъ, которыя получали сравнительно бóльшія дозы фосфора. При микроскопическомъ изслѣдованіи было найдено слѣдующее: поясъ пролиферирующихъ и гипертрофированныхъ хрящевыхъ клѣтокъ во всѣхъ случаяхъ былъ расширенъ, а въ одномъ случаѣ (гдѣ давались наибольшія дозы фосфора) оба эти слоя потеряли свойственную имъ плотность, вслѣдствіе чего колонки клѣтокъ оказались изогнутыми въ ту или другую сторону; среди колонокъ клѣтокъ проходили сосуды, направляясь отъ надкостницы къ первичнымъ мозговымъ каналамъ—явленіе, принимающее при рахитѣ очень широкіе размѣры. Поясъ отложенія извести неправиленъ, волнистъ. Первичные мозговые каналы въ своихъ верхнихъ, слѣдовательно, самыхъ молодыхъ частяхъ, колбообразно вздуты, иногда расширены въ видѣ бухтъ, и во всѣхъ случаяхъ плотно набиты кровью. Въ нижней части «фосфорнаго слоя» широкія, неправильныя мозговыя полости, а у кролика, кормившагося большими дозами, слой этотъ былъ раздѣленъ большими сливающимися полостями на двѣ части, которыя находились въ связи только посредствомъ нѣсколькихъ тонкихъ перекладинъ, такъ что дѣло легко могло бы дойти до разъединенія; однимъ словомъ, картины въ этомъ рядѣ опытовъ получались очень рѣзкія, но еще болѣе замѣчательныя явленія получились у одной курицы: уже при жизни она стала плохо ходить и въ концѣ концовъ не могла даже

вовсе передвигаться; при вскрытіи была найдена почти полная отслойка всѣхъ эпифизовъ нижнихъ конечностей и вообще въ костяхъ былъ рѣзко выраженъ воспалительный процессъ. Между прочимъ авторъ для контрольныхъ наблюденій въ одну клѣтку съ животными, получавшими фосфоръ, помѣстилъ курицу, которая фосфора не получала; при изслѣдованіи однако ея костей оказалось, что онѣ представляютъ полную картину «фосфорнаго слоя» безъ явленій раздраженія; эта неожиданная находка объясняется авторомъ тѣмъ, что животное вѣроятно принимало минимальныя количества фосфора или при клеваніи пищи съ пола, загрязненнаго экскрементами другихъ животныхъ, или же въ формѣ паровъ фосфора въ выдыхаемомъ послѣдними воздухѣ и что этого уже было достаточно, чтобы вызвать явное вліяніе фосфора на мѣстахъ отложенія костной ткани. Нельзя сказать, чтобы объясненіе это было очень убѣдительно для непредубѣжденнаго читателя: всего на всего одно контрольное животное, да и у того оказался характерный «фосфорный слой». Наконецъ у куръ же, при продолжительномъ кормленіи фосфоромъ (70 дней, 3 мѣсяца, 4 мѣсяца) съ постепеннымъ увеличеніемъ дозы, удавалось достигать какъ бы зарощенія мозговой полости, но только она наполнялась не компактной костной тканью, а неправильнымъ, широко петлистымъ, очень богатымъ кровью костнымъ новообразованіемъ, которое онъ считаетъ продуктомъ оссифицирующаго остеоміелита. Однимъ словомъ, большія дозы фосфора легко вызываютъ у кроликовъ и въ особенности у куръ воспалительный процессъ въ костяхъ, въ окостенѣвающемъ хрящѣ, въ надкостницѣ и наконецъ въ костномъ мозгѣ. Количество фосфора, не вызывавшее явленій раздраженія, было слѣдующее: для кролика. 6—8 недѣльнаго возраста, ежедневная доза была=15 [1]) сантимиллиграммъ (0,00015) впродолженіи 12, 24 и 34 дней, тогда какъ кроликъ, кормившійся 42 дня, при чемъ послѣдніе 12 дней получалъ по 30 сантимиллиграммъ, представилъ уже картину раздраженія костной ткани: такимъ образомъ лишніе 300 с.м. грм. (0,003) совершенно измѣнили вліяніе фосфора въ противуположную сторону.

Рѣзкія явленія раздраженія получались, когда кроликамъ (вѣсомъ около 500,0) давалось ежедневно по 40 с.м. грам. впродолженіи 20, 30, 40 и 60 дней. Отслойка эпифизовъ появилась у курицы послѣ того, какъ она получила по 20 с.м.

---

[1]) Для избѣжанія путаницы дозы фосфора мы представляемъ въ статысячныхъ доляхъ грамма и длинное слово сантимиллиграммъ будетъ изображать: «с. м. грм.».

грм. впродолженіи 44 дней, причемъ въ послѣдніе 20 дней доза была увеличена до 40 с.м. грм. Изъ всего только что изложеннаго слѣдуетъ, что Kassowitz далеко не во всемъ подтвердилъ изслѣдованія Wegner'а, въ особенности въ той части своей работы, гдѣ онъ изслѣдовалъ вліяніе малыхъ дозъ фосфора, не вызывающихъ воспалительныхъ явленій въ костяхъ; прежде всего онъ упоминаетъ только объ измѣненіяхъ въ слоѣ, лежащемъ непосредственно подъ промежуточнымъ хрящемъ, ничего не говоря объ измѣненіяхъ въ корковомъ веществѣ костей;что же касается до измѣненій въ выше упомянутомъ слоѣ, то и здѣсь онъ далеко не подтверждаетъ Wegner'а, находившаго, что фосфорный слой состоитъ изъ настоящаго костнаго вещества (als wirklich wohl gebildeter Knochen), тогда какъ у Kassowitz'а здѣсь ничего подобнаго не получалось, а «фосфорный слой» онъ считаетъ ничѣмъ инымъ, какъ ненормально расширеннымъ поясомъ пропитаннаго известью хряща, первичныхъ мозговыхъ каналовъ и метапластическаго окостенѣнія хряща—однимъ словомъ всѣхъ тѣхъ слоевъ, которые существуютъ и нормально, но только они расширены. Чѣмъ же спрашивается нужно руководиться при распознаваніи измѣненій и какъ отличать ихъ отъ нормы? Единственно что помогло бы здѣсь дѣлу—это контрольныя наблюденія надъ здоровыми животными, которыя у Kassowitz'а къ сожалѣнію совсѣмъ отсутствуютъ; правда, одна попытка въ этомъ направленіи была сдѣлана, но и то у предназначенной для контроля курицы найдены были явленія, вполнѣ характерныя для фосфора. Нельзя также не обратить вниманія на то, что уже слишкомъ небольшая разница въ дозахъ вызывала совершенно противуположные эффекты.

Не можемъ далѣе не подчеркнуть того факта, что изъ работы Kassowitz'а вовсе не слѣдуетъ, чтобы фосфоръ имѣлъ свойство усиливать процессъ отложенія молодой кости, что обыкновенно приписывается его изслѣдованіямъ. Во введеніи къ своей статьѣ онъ дѣйствительно говоритъ, что а priori можно было бы образованіе «фосфорнаго слоя поставить въ зависимость съ усиленіемъ и ускореніемъ образованія новой костной ткани внутри нормально образованныхъ и расширенныхъ промежутковъ губчатаго вещества»; но предположеніе это при подробномъ гистологическомъ изслѣдованіи не находитъ ни малѣйшаго подтвержденія, а напротивъ становится несомнѣннымъ, что появленіе плотнаго «фосфорнаго слоя» во вновь отлагающемся костномъ веществѣ единственно обязано ограниченному и замедленному образованію мозговыхъ пространствъ; однимъ словомъ по Kassowitz'у мы здѣсь имѣемъ дѣло съ замедленнымъ процессомъ

разсасыванія молодой костной ткани, образующейся подъ межуточнымъ хрящемъ.

Въ заключеніе считаю нужнымъ оговориться, что я позволилъ себѣ такъ подробно изложить нѣкоторыя работы только въ виду того, что существующіе рефераты о нихъ въ журналахъ и даже спеціальныхъ трактатахъ, къ сожалѣнію, даютъ мало представленія о сущности приведенныхъ мною изслѣдованій.

Въ февралѣ 1886 года я приступилъ къ изученію вліянія минимальныхъ дозъ фосфора на паренхиматозные органы растущихъ животныхъ; при вскрытіи щенковъ, кормившихся фосфоромъ впродолженіи трехъ мѣсяцевъ. я, любознательности ради, рѣшилъ подробнѣе познакомиться съ тѣми измѣненіями въ костяхъ, которыя подали поводъ къ распространенному нынѣ употребленію фосфора въ дѣтской практикѣ при рахитѣ.

Каково же было мое удивленіе, когда при вскрытіи у меня вовсе не получилось никакого «фосфорнаго слоя», что и побудило меня все вниманіе обратить на измѣненія въ костяхъ.

Для опыта обыкновенно пріобрѣталась беременная сука и когда, родившіеся отъ нея, щенки достигали приблизительно 4—5 недѣльнаго возраста, я начиналъ давать имъ фосфоръ; въ самомъ началѣ изслѣдованій я убѣдился, что болѣе молодыя животныя для этого не годятся, такъ какъ онѣ уже слишкомъ чувствительны къ фосфору и часто повидимому самыя малыя дозы вызываютъ симптомы хроническаго отравленія; обыкновенно въ теченіе 1—1½ мѣсяца послѣ начала опыта животныя продолжали питаться молокомъ матери и только потомъ переходили на обыкновенную пищу. Изъ всего помета фосфоръ давался только ½ щенковъ, другая ½ оставалась для контроля, при чемъ я выбиралъ такъ, чтобы въ обѣихъ группахъ были подходящіе другъ къ другу индивидуумы по общему развитію, вѣсу и т. д. Находя неудобнымъ вводить фосфоръ подъ кожу такимъ маленькимъ животнымъ, я остановился на вливаніи въ ротъ раствора фосфора въ маслѣ, тѣмъ болѣе, что и дѣтямъ вѣдь дается фосфоръ въ такомъ именно видѣ; пилюли были мною отвергнуты уже на томъ основаніи, что онѣ трудно проглатываются такими маленькими животными, съ другой стороны можно было бояться, что онѣ не переварятся пищеварительнымъ каналомъ щенка, кормящагося молокомъ матери, да кромѣ того у насъ фосфоръ поступалъ въ желудокъ несомнѣнно въ неизмѣненномъ состояніи. Самое кормленіе производилось такимъ образомъ, что щенку, при широко раскрытомъ ртѣ, накапывался растворъ фосфора на корень языка и на нашихъ глазахъ проглатывался; повторное наблюденіе убѣдило меня,

что животное ѣло это средство съ большимъ удовольствіемъ (для растворенія фосфора употребляется миндальное масло) и несомнѣнно все даваемое количество поступало въ желудокъ. Растворъ фосфора всегда приготовлялся самимъ мною и приблизительно каждый мѣсяцъ свѣжій: отвѣшенное количество бѣлаго кристаллическаго фосфора, послѣ тщательнаго и по возможности быстраго обсушиванія посредствомъ фильтровальной бумаги, помѣщалось въ извѣстное количество масла; банка, полная масла, тщательно закупоривалась и подвергалась нагрѣванію въ водяной банѣ до точки кипѣнія воды впродолженіи нѣсколькихъ часовъ, при чемъ фосфоръ медленно растворялся; такимъ образомъ приготовлялся нами растворъ 1 : 200 (въ соприкосновеніи съ атмосфернымъ воздухомъ явственно дымится и даетъ рѣзкій запахъ фосфора), изъ котораго уже, прибавляя масла, приготовлялся растворъ 1 : 2000—послѣднимъ мы и пользовались для кормленія животныхъ. При вычисленіи количества фосфора въ одной каплѣ раствора взяты данныя, найденныя Ренигеромъ, очень мало разнящіяся, какъ оказывается, отъ данныхъ Boymond'а [1]), по которымъ капля фосфорнаго масла вѣситъ 0,0208. Ренигеръ нашелъ, что капля его раствора (1 : 50) вѣситъ 0,02021, а слѣдовательно въ ней чистаго фосфора 0,00039; принимая во вниманіе эту послѣднюю цифру, мы находимъ, что капля нашего раствора (1 : 2000) содержитъ 0,0000097 чистаго фосфора (не будетъ большой ошибки, если мы для краткости будемъ считать 0,00001, т. е. 1 сантимиллиграммъ). Что касается до дозировки, то здѣсь я руководился слѣдующими соображеніями; предложенная Wegner'омъ доза въ 15 с. м. грм. (0,00015) была слишкомъ велика для щенковъ и вотъ почему: съ одной стороны существуетъ указаніе, что собаки болѣе чувствительны къ этому яду—а въ особенности въ такомъ нѣжномъ возрастѣ (хотя возрастъ моихъ животныхъ лишь немногимъ былъ меньше, нежели у другихъ авторовъ), а съ другой стороны мнѣ хотѣлось приблизиться къ тѣмъ, сравнительно очень маленькимъ дозамъ, которыя употребляются въ дѣтской практикѣ; съ этой послѣдней цѣлью я сдѣлалъ слѣдующее вычисленіе: наименьшая доза, даваемая годовому ребенку ежедневно=50 с. м. грм. (0,00050) или 5 с. м. грм. на каждый килограммъ вѣса (принимая вѣсъ годоваго ребенка въ 10 kilo), соотвѣтственное же количество щенку вѣсомъ въ 300,0 будетъ 1,7 с. м. грм. (0,000017)—такое количество фосфора содержится приблизительно въ двухъ капляхъ нашего раствора (1 : 2000), какъ выше сказано; съ возрастомъ щенковъ доза

---

[1]) Journ. de pharmacie 1884 г. февр.

эта постоянно увеличивалась (въ соотвѣтственной пропорціи) и въ первой категоріи нашихъ опытовъ (пять щенковъ) мы только къ концу опыта стали давать животнымъ, имѣвшимъ уже вѣсъ въ 2000,0, ежедневно по 20 капель нашего раствора, что соотвѣтствуетъ 20 с. м. грм. (0,00020) чистаго фосфора, т. е. чуть болѣе тѣхъ дозъ, которыя давались другими изслѣдователями ежедневно кроликамъ съ вѣсомъ въ 400—600 граммъ.

Давая животнымъ такія дозы, мы видѣли, что въ общемъ состояніи ихъ здоровья не замѣчалось ничего особеннаго до тѣхъ поръ, пока онѣ получали по 1 с. м. грм. на каждые 150,0 вѣса и только когда мы перешли къ бóльшимъ дозамъ (1 с. м. грм. на 100,0 вѣса), то получилось ухудшеніе общаго состоянія. Во второй категоріи опытовъ (двѣ семьи щенковъ) мы начали съ 1 с. м. грм. на 200,0 вѣса и кормили такими дозами животныхъ до самаго конца наблюденія. Наконецъ въ третьей категоріи опытовъ (пять щенковъ, пять кроликовъ и одинъ еще щенокъ—особнякъ) давались мною самыя малыя количества фосфора: лишь 1 с. м. грм. на 300,0 вѣса собаки и такое же количество на 200,0 вѣса кроликовъ; дозы въ этомъ рядѣ наблюденій также не увеличивались до конца опыта. Что касается до основаній, которыя побудили насъ раздѣлить опыты на три категоріи, то произошло это слѣдующимъ образомъ; при вскрытіи животныхъ первой категоріи мы были удивлены, найдя полную картину хроническаго отравленія фосфоромъ, что вовсе не имѣлось нами въ виду и потому мы перешли къ меньшимъ дозамъ (вторая категорія), но убѣдившись, что и здѣсь не замѣтно благотворнаго дѣйствія фосфора въ смыслѣ вліянія на ростъ костей, мы принуждены были еще уменьшить дозы (третья категорія опытовъ), при которыхъ уже фосфоръ оказался повидимому совершенно индифферентнымъ. Во все время опытовъ постоянно дѣлались сравненія между получавшими фосфоръ животными и контрольными, при чемъ ни разу не удалось замѣтить (въ 2 послѣднихъ категоріяхъ, гдѣ животныя до конца оставались здоровыми), чтобы введеніе минимальныхъ дозъ фосфора оказывало какое нибудь благопріятное дѣйствіе, насколько это доступно для непредубѣжденнаго наблюдателя; для большей точности мы производили еженедѣльныя взвѣшиванія опытныхъ животныхъ, которыя и приводимъ ниже. Что касается до количества фосфора, принятаго отдѣльными животными, то напр. полная картина хроническаго отравленія вызвана была уже 600 с. м. грм. (0,00600), при чемъ впродолженіи трехъ мѣсяцевъ ежедневная доза постепенно повышалась съ 1 с. м. грм —до 15, щенокъ же (№ 2 первой категоріи) за это время въ вѣсѣ поднялся съ 326 до 1355 граммовъ; во второй катего-

ріи, гдѣ уже не оказалось признаковъ отравленія, собака, напр. № 7, приняла впродолженіи 3 мѣсяцевъ 998 с. м. грм., ежедневная доза повышалась съ 5 до 15 с. м. грм., щенокъ же за это время поднялся въ вѣсѣ съ 1085 до 3055,0.

Наконецъ въ послѣдней категоріи, гдѣ до самаго конца опыта животныя оставались совершенно здоровыми и при вскрытіи ни одинъ органъ не представлялъ разницы въ сравненіи съ органами нормальныхъ животныхъ, напр. щенокъ № 20 принялъ впродолженіи $1^1/_2$ мѣсяца 247 с. м. грм.; ежедневная доза повысилась съ 2 до 8 с. м. грм., вѣсъ же щенка поднялся съ 636,0 до 2750 граммовъ.

Изъ всего сказаннаго можно заключить, что фосфоръ въ количествѣ 10 с. м. грм. (0,00010) на kilo вѣса щенковъ вызываетъ полную картину фосфорнаго отравленія, въ количествѣ 5 с. м. грм. на килогр. вѣса нарушаетъ общее питаніе и наконецъ лишь въ количествѣ 3,3 с. м. грм. остается безвреднымъ; послѣднія дозы нами давались щенкамъ около 2 мѣсяцевъ; что получится при болѣе продолжительномъ кормленіи, мы не знаемъ.

Первая категорія опытовъ.

Пять совершенно здоровыхъ щенковъ родились въ началѣ Февраля 1886 года; кормятся молокомъ матери; три получаютъ растворъ фосфора (№№ 1, 2, 3) и два (№№ 4, 5) оставлены для контроля. Начало опыта 5 марта.

Таблица 1.

Мѣсяцъ и число.	Щенокъ № 1.		Щенокъ № 2.		Щенокъ № 3.		Щенокъ № 4.	Щенокъ № 5.
	Вѣсъ.	Число капель	Вѣсъ.	Число капель	Вѣсъ.	Число капель	Вѣсъ.	Вѣсъ.
5 марта . .	357	2	326	2	442	3	372	334
12 марта . .	.446	3	378	2	543	3	464	411
19 марта . .	495	3	406	2	581	3	505	467
26 марта . .	714	4	570	3	879	5	697	626
2 апрѣля. .	942	6	717	4	1145	7	927	808
9 апрѣля. .	1141	7	878	5	1381	9	1143	985
16 апрѣля. .	1322	8	1140	7	1717	12	1337	1237
23 апрѣля .	1544	11	1245	10	2043	15	1580	1440
30 апрѣля .	1646	13	1243	11	2126	19	1699	1509
7 мая . . .	1530	15	1423	11	2258	21	1728	1546
14 мая . .	1575	15	1550	13	2430	24	1970	1640
21 мая . . .	1635	15		13	2780	26	2175	1825
28 мая . . .	1950	16	1355		2985	28	2280	1915
4 іюня. . .	1615	16			2935	30	2360	
11 іюня. . .	1700	17			3185	31	2595	
18 іюня. . .	1575	15			3320	33	2775	
25 іюня. . .	1580	15			3375	33	2730	
12 августа .					4143	41		

Съ 5 марта по 21 апрѣля 1886 года всѣ щенки развивались хорошо, были постоянно бодры, веселы, пищу принимали съ большимъ аппетитомъ. 21 апрѣля замѣчено, что собака № 1 стала скучной, вялой, постояно забирается въ темные углы; однако всѣ эти явленія дня черезъ 3—4 совершенно прошли и больше ничего особеннаго не удалось подмѣтить. 1 мая снова отмѣчено, что собака скучаетъ, забираясь по прежнему въ темные углы и ѣстъ повидимому хуже своихъ сверстниковъ, больше ничего не наблюдается; до 30 апрѣля наростаніе вѣса собаки шло довольно быстро и постоянно; лишь 7 мая замѣчено, что собака впервые пала въ вѣсѣ, но она по прежнему ничѣмъ не отличалась отъ другихъ; затѣмъ, какъ видно изъ таблицы, вѣсъ ея начинаетъ постоянно колебаться. 20 іюня собака замѣтно отстаетъ въ своемъ развитіи въ послѣднія двѣ недѣли, аппетитъ уменьшенъ, отъ другихъ собакъ больше ничѣмъ не отличается. Въ виду того, что собака въ послѣднее время повидимому плохо развивалась, я рѣшилъ убить ее одновременно съ подходящей къ ней по вѣсу собакой № 4, служившей для контрольныхъ наблюденій, при чемъ результатами вскрытія (26 іюня) я былъ очень удивленъ. Собака № 1, получавшая фосфоръ показала слѣдующее: подкожный жирный слой въ незначительномъ количествѣ слабо-розоватаго оттѣнка; въ грудной полости около 100 к. с. прозрачной серозной жидкости, а въ брюшной полости такой же жидкости около 200 куб. сант. Легкія спались, повсюду содержатъ немного воздуха, окрашены большею частью въ темно-красный цвѣтъ, уплотнѣній нѣтъ; оба листка плевры гладки, прозрачны, никакихъ измѣненій не представляютъ. Мускулатура сердца дрябла, вяла, на разрѣзѣ явственный желтоватый отливъ. Печень яркаго блѣдно-желтаго цвѣта съ розоватымъ отливомъ, плотна, ломка, хруститъ при разрѣзѣ; капсула ея крѣпка; желчный пузырь растянутъ густой, темно-зеленой жидкостью; части печени, кишекъ и брыжейки, прилежащія къ пузырю, окрашены въ желто-зеленый цвѣтъ. Почки гиперемированы въ корковомъ слоѣ и блѣдны въ центральномъ, поверхность ихъ гладка, капсула отдѣляется легко. Поджелудочная железа блѣдна, малокровна. Слизистая оболочка желудка и кишекъ блѣдна, съ слабымъ желтоватымъ отливомъ, покрыта большимъ количествомъ вязкой слизи. Жидкая ярко-красная кровь. Вѣсъ печени=100,0.

Вскрытіе собаки № 4 дало картину, рѣзко противуположную только что описанной. Всѣ органы были совершенно нормальны, подкожный жирный слой въ большомъ количествѣ— бѣлаго цвѣта, желтоватаго отлива въ паренхиматозныхъ орга-

нахъ вовсе не замѣчалось. Печень мягка, темно-краснаго цвѣта, вѣсъ ея 167 grm.

Собака № *2* получала фосфоръ также съ 5-го Марта и до 14 Мая развивалась совершенно правильно, постоянно прибывая въ вѣсѣ и не представляя ровно никакихъ отличій отъ контрольной собаки (№ 5). Съ 14 Мая мы стали наблюдать, что собака начинаетъ, повидимому безъ всякой причины, падать въ вѣсѣ, сдѣлалась вялой, скучной и аппетитъ значительно уменьшился; больше никакихъ нарушеній въ отправленіяхъ организма не удалось подмѣтить. 29 Мая собаки № 2 и № 5 (контрольная) были убиты, при чемъ у первой было найдено при вскрытіи слѣдующее: подкожный жирный слой въ небольшомъ количествѣ; легкія свободны, спались, содержатъ мало воздуха, окраска ихъ неравномѣрна — темно-красная въ заднихъ и нижнихъ частяхъ. Полости предсердій растянуты рыхлыми свертками темной крови, сердечная мышца на разрѣзѣ представляется съ желтоватымъ оттѣнкомъ. Желчный пузырь переполненъ темнозеленой, тянущейся нитями жидкостью; части печени, смежныя съ пузыремъ, окрашены въ зеленый цвѣтъ; печень велика, плотна, равномѣрно окрашена въ яркій блѣдно-желтый цвѣтъ. Кровь повсюду жидкая, ярко-красная. Слизистая оболочка желудка и кишекъ чрезвычайно блѣдна съ желтоватымъ оттѣнкомъ. При вскрытіи же собаки № 5 мы нашли всѣ органы совершенно здоровыми: подкожный жирный слой очень значительный, въ паренхиматозныхъ органахъ нѣтъ и слѣдовъ желтоватаго отлива. Печень велика, окрашена въ темно-красный цвѣтъ, переполнена кровью. Въ сосудахъ темная, густая кровь.

Собака № *3* съ 5 Марта по 12 Августа развивалась совершенно правильно, быстро увеличивалась въ вѣсѣ—она рѣзко отличалась отъ всѣхъ прочихъ собакъ еще до начала опыта прекраснымъ питаніемъ (см. табл.). 12 Августа замѣчено, что собака скучаетъ, забирается постоянно въ темные углы, не представляя впрочемъ никакихъ особенностей; черезъ 2—3 дня собака совершенно оправилась. 8 Сентября снова ухудшеніе: потеряла аппетитъ, стала быстро худѣть и сдѣлалась скучной. Убита 10 Сентября. Результаты вскрытія: подкожный жирный слой въ небольшомъ количествѣ, онъ очень рыхлъ. Легкія сильно спались, совершенно свободны, равномѣрно окрашены въ блѣдно-розовой цвѣтъ, содержатъ мало крови и по краямъ вздуты; существуютъ участки (занимающіе большую часть доли) вовсе безвоздушные, похожіе по плотности на кожу, сморщенные, но узловатыхъ уплотнѣній не представляющіе. Обѣ плевры сухи, гладки, помутнѣній не представляютъ. Околосердечная

сорочка бѣдна жиромъ, дрябла; мускулатура сердца блѣдна, вяла, бѣдна кровью, съ незначительнымъ желтоватымъ отливомъ на разрѣзѣ. Печень невелика, темнаго, буро-коричневаго цвѣта, при чемъ части ея, соприкасающіяся съ желчнымъ пузыремъ, окрашены въ свѣтло-коричневый цвѣтъ; ткань печени плотна, трудно разрывается (въ мѣстѣ разрыва тянутся съ одной стороны въ другую нити—волокна), на разрѣзъ мускатна; желчный пузырь растянутъ густой, вязкой, темно-зеленой жидкостью; ткань печени при разрѣзѣ хруститъ. Селезенка дрябла. Капсула почекъ снимается лишь съ трудомъ, увлекая съ собой куски почечной паренхимы. Слизистая оболочка желудка и кишекъ блѣдна, съ слабымъ желтоватымъ отливомъ.

Кости всѣхъ этихъ животныхъ при самомъ подробномъ макроскопическомъ изслѣдованіи не представляли ровно никакихъ отличій отъ нормы.

Вторая категорія опытовъ.

1. Девять щенковъ отъ одной матери; всѣ очень хорошо упитанные; пять изъ нихъ (№№ 6, 7, 8, 9 и 10) получаютъ фосфоръ съ 15 Іюля 1886 года, два съ 30 Августа, два остальные оставлены для контрольныхъ наблюденій. Результаты взвѣшиваній и число капель раствора, дававшихся каждому щенку, видны изъ слѣдующей таблицы:

Таблица 2.

Мѣсяцъ и число.	Щенокъ № 6. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 7. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 8. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 9. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 10. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 11. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 12. Вѣсъ.	Число кап.	Щенокъ № 13. Вѣсъ.	Число кап.	Щено[…] № 1[…] Вѣсъ.
15 Іюля . . .	1062	5	1085	5	991	5	886	4	1140	5	848	—	1027	—	1014	—	798
23 Іюля . . .	1281	6	1361	6	1166	6	1125	5	1390	6	1039	—	1214	—	1266	—	1012
29 Іюля . . .	1510	7	1484	7	1320	7	1259	6	1514	7	1200	—	1480	—	1501	—	1085
12 Августа .	1850	9	1850	9	1640	8	1503	7	1735	8	1400	—	1995	—	1600	—	1210
19 Августа .	2125	11	2315	12	1850	9	1775	8	2260	12	1615	—	2295	—	1915	—	1375
3 Сентября.	1795	8	2695	13	1725	8	1535	7	2445	12	1715	8	2985	—	1965	9	1865
10 Сентября.	—	—	2765	14	1715	8	—	—	2565	13	1835	9	2685	—	2025	10	1885
17 Сентября.	—	—	3055	15	—	—	—	—	2765	14	1935	10	2735	—	2235	11	1800

Четыре собаки (№№ 7, 9, 12 и 13) во все время наблюденія не представляли ровно никакихъ отклоненій отъ нормы, постоянно увеличиваясь въ вѣсѣ, аппетитъ оставался до конца изслѣдованія хорошимъ. Вскрытіе не показало положительно ни малѣйшей разницы между органами кормившихся фосфо-

ромъ животныхъ и контрольныхъ, за исключеніемъ того, что у первыхъ подкожный жирный слой былъ вообще хуже развитъ, дряблѣе и уступалъ въ бѣлизнѣ. Кости не представляли ни малѣйшихъ измѣненій.

Остальныя пять собакъ (№№ 6, 8, 10, 11 и 14) до 17 сентября развивались совершенно правильно, быстро повышаясь въ вѣсѣ, и не представляли рѣшительно никакихъ отклоненій отъ нормы. 18 сентября вдругъ заболѣваютъ изъ нихъ двѣ (№ 8 и 11) полнымъ отсутствіемъ аппетита, сильной рвотой и поносомъ и черезъ два дня погибаютъ; въ слѣдующіе дни заболѣваютъ еще три (№№ 6, 10 и 14) и погибаютъ также скоро. При вскрытіи этихъ животныхъ найдены совершенно одинаковыя измѣненія, а потому я позволяю себѣ привести протоколъ вскрытія (21 сентября) лишь собаки № 8 Подкожный жирный слой въ небольшомъ количествѣ, полость плевры свободна; плевральныя поверхности гладки, прозрачны. Легочная ткань блѣдна, малокровна, содержитъ достаточное количество воздуха, уплотнѣній нѣтъ. Сердечная сорочка бѣдна жиромъ; мускулатура сердца блѣдна, дрябла; полости сердца переполнены свертками темной крови. Печевь чрезвычайно дрябла, мягка, легко разрывается; на разрѣзѣ малокровна, границы долекъ сглажены; желчный пузырь растянутъ большимъ количествомъ буро-зеленой, вязкой, густой жидкости; на мѣстахъ соприкосновенія его съ печенью послѣдняя окрашена въ желтоватый цвѣтъ. Въ почкахъ корковое и центральное вещество рѣзко разграничены, при чемъ первое состоитъ изъ отчетливо выдѣляющихся бѣловатыхъ полосокъ; капсула при сниманіи увлекаетъ съ собой куски почечной паренхимы. Селезенка и поджелудочная железа не представляютъ ничего особеннаго. На слизистой оболочкѣ желудка подъэпителіальныя геморрагіи и неглубокія язвочки—то и другое въ довольно значительномъ количествѣ; въ кишкахъ такія же геморрагіи и язвы. Кровь темная, густая.

При макроскопическомъ изслѣдованіи костей этихъ, внезапно погибшихъ, животныхъ мы не замѣтили въ нихъ ничего ненормальнаго и лишь, при помощи микроскопа, мы въ нихъ открыли тѣже измѣненія, что и въ костяхъ остальныхъ животныхъ этой категоріи.

2. Три щенка (№№ 15, 16 и 17)—всѣ отъ одной матери; возрастъ—пять недѣль; фосфоръ получали только два первые. Опытъ начался 4 октября 1886 г и продолжался $1^1/_2$ мѣсяца. Въ началѣ вѣсъ щенковъ былъ почти одинаковъ (около 450 граммовъ), и потому мы начали давать имъ по 2 с. м. грм. въ день, постепенно повышая дозу, но все въ предѣлахъ 1 с. м. грм.

на 200,0 вѣса. До конца изслѣдованія всѣ щенки оставались совершенно здоровыми съ тою лишь разницей, что не получавшіе фосфора развивались немного лучше; никакихъ болѣзненныхъ явленій подмѣтить не удалось. При вскрытіи оказалось лишь, какъ и въ предыдущемъ рядѣ изслѣдованій на 9-ти щенкахъ, что количество подкожнаго жира у кормившихся фосфоромъ было гораздо меньше, нежели у контрольныхъ животныхъ, да и жиръ нѣсколько отличался, уступая въ бѣлизнѣ и плотности Ни малѣйшаго желтоватаго оттѣнка въ печени, равно какъ и въ другихъ паренхиматозныхъ органахъ, уловить не удалось. Въ костяхъ всѣхъ животныхъ этой категоріи не найдено ничего ненормальнаго.

Третья категорія опытовъ.

1. Щенокъ № 18 очень хорошо упитанный, вѣсъ его 1320,0; начался опытъ 25 октября 1886 г. (по 1 с. м. грм. на 300,0 вѣса); вѣсъ животнаго очень быстро наросталъ и къ 26 марта 1887 года, когда животное было убито, доходилъ до 5400; за все время наблюденія (5 мѣсяцевъ 1 день) здоровье щенка было въ прекрасномъ состояніи—ни разу не наблюдалось ни малѣйшаго разстройства. Количество фосфора, дававшагося животному, въ послѣднее время дошло до 18 капель нашего раствора, что соотвѣтствовало 18 с. м. грм. чистаго фосфора.

2. Семья щенковъ (№№ 19, 20, 21, 22 и 23); всѣ здоровы и хорошо развиты; подвергнуты опыту спустя три недѣли послѣ рожденія—29 Марта 1887 г. Фосфоръ давался (въ количествѣ 1 с. м. грм. на 300,0 вѣса) тремъ щенкамъ (№№ 19, 20 и 21), а два оставлены для контроля. Уже вскорѣ послѣ начала наблюденія обнаружилось, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, что не всѣ щенки, родившіеся отъ одной и той же матери и жившіе при совершенно одинаковыхъ условіяхъ, одинаково развиваются, что тѣмъ не менѣе вовсе не зависитъ отъ фосфора, такъ какъ обыкновенно въ развитіи отстаютъ именно тѣ животныя, которыя еще до начала опыта представляли наименьшій вѣсъ; очевидно, они въ силу какихъ то условій родились менѣе жизнеспособными; это обстоятельство всегда нужно имѣть въ виду при сравнительныхъ наблюденіяхъ. Въ слѣдующей таблицѣ показаны результаты послѣдовательныхъ взвѣшиваній и дозы фосфора.

Таблица 3.

Мѣсяцъ и число.	Щенокъ 19. Вѣсъ.	ч. к.	Щенокъ 20. Вѣсъ.	ч. к.	Щенокъ 21. Вѣсъ.	ч. к-	Щенокъ 22. Вѣсъ.	Щенокъ 23. Вѣсъ.
29 марта . .	496	1	636	2	486	1	626	606
4 апрѣля. .	566	2	866	3	489	1	896	871
11 апрѣля .	661	2	1171	4	661	2	1204	1161
18 апрѣля .	911	3	1506	5	846	3	1546	1386
25 апрѣля .	1146	4	1831	6	1046	3	2031	1706
2 мая . . .	1366	4	2266	7	1126	4	2526	2136
9 мая . . .	1500	5	2750	9	1450	5	3050	2600
16 мая . . .					1526	5		

За все время наблюденія всѣ щенки оставались совершенно здоровыми. Вѣсъ щенковъ постепенно увеличивался и соотвѣтственно этому увеличивалась доза фосфора. 12 мая вскрыты два щенка (№№ 20 и 23), очень близко подходящіе другъ къ другу по вѣсу и по общему развитію. 14 мая вскрыты еще два щенка (№№ 19 и 22) и наконецъ 19 мая вскрытъ щенокъ № 21.

3. Пять кроликовъ (№№ 24—28); начался опытъ 7 марта 1887 года, приблизительно чрезъ мѣсяцъ послѣ того какъ они родились; всѣ совершенно здоровы; имѣя въ виду дозы, дававшіяся этимъ животнымъ другими авторами, мы назначали имъ 1 с. м. грм. на 200,0 вѣса и такая доза давалась до конца наблюденія.

Таблица 4.

Мѣсяцъ и число.	Кроликъ 24. Вѣсъ.	ч. к.	Кроликъ 25. Вѣсъ.	ч. к.	Кроликъ 26. Вѣсъ.	ч. к.	Кроликъ 27. Вѣсъ.	Кроликъ 28. Вѣсъ.
7 марта . .	198	1	190	1	172	1	180	140
14 марта . .	282	1	285	1	239	1	262	197
21 марта . .	376	2	375	2	336	1	351	293
28 марта . .	521	2	520	2	464	2	521	421
4 апрѣля .	596	3	631	3	574	3	631	504
11 апрѣля .	661	3	706	3	656	3	701	571
18 апрѣля .	691	3	716	3	681	3	736	611
25 апрѣля .	741	3	796	4				676
9 мая . . .	851	4	936	5				836
16 мая . . .	911	4	1031	5				886

Во все время наблюденія кролики оставались совершенно здоровыми. 22 апрѣля убиты два кролика (№№ 26 и 27), 19 мая убитъ кроликъ № 25 и наконецъ 22 мая убиты послѣдніе два кролика (№№ 24 и 28).

Результаты вскрытій всѣхъ этихъ животныхъ были до того одинаковы, что мы не видимъ ни какой надобности приводить ихъ подробно, тѣмъ болѣе, что всѣ органы оказались совершенно нормальными; въ паренхиматозныхъ органахъ не замѣчалось вовсе желтоватаго оттѣнка и животныя представлялись

очень хорошо упитанными, обладая значительнымъ слоемъ подкожнаго жира. Кости животныхъ, кормившихся фосфоромъ, ровно ничѣмъ не отличались отъ костей контрольныхъ животныхъ.

И такъ мы видимъ, что во всѣхъ трехъ категоріяхъ опытовъ, употребляя различныя дозы фосфора, одни изъ которыхъ оставались совершенно недѣйствительными, другія же вызывали, какъ оказалось при вскрытіи, полную картину хроническаго отравленія фосфоромъ (печень животныхъ первой категоріи при микроскопическомъ изслѣдованіи представляла зернистое жировое перерожденіе), намъ ни разу не удалось при макроскопическомъ изслѣдованіи подмѣтить какія нибудь измѣненія въ костной системѣ; у насъ вовсе не получалось той полоски компактнаго костнаго вещества подъ межуточнымъ хрящемъ, о которой говоритъ Wegner; никогда далѣе намъ не приходилось видѣть, чтобы все губчатое вещество въ слоѣ молодой кости подъ межуточнымъ хрящемъ было замѣнено болѣе плотною костною тканью, какъ это изображено у того же автора на рис. 7 табл. II. Что касается ширины только что упомянутаго слоя, которая именно и увеличивается, по мнѣнію Kassowiz'а, подъ вліяніемъ минимальныхъ дозъ фосфора, то на основаніи своихъ наблюденій мы никакъ не можемъ этого подтвердить и прежде всего должны обратить вниманіе на тотъ фактъ, что ширина этого слоя колеблется въ самыхъ широкихъ размѣрахъ у животныхъ не только одного и того же возраста, но родившихся отъ одной матери и находящихся при совершенно одинаковыхъ условіяхъ. Мы уже останавливались на томъ фактѣ, что еще до начала опыта животныя при взвѣшиваніи представляли довольно значительныя разницы, по которымъ уже можно съ большой долей вѣроятности предсказать дальнѣйшій ходъ развитія того или другаго щенка, если конечно не вмѣшаются какія нибуть постороннія причины въ родѣ непредвидѣнныхъ заболѣваній; очевидно, послѣ всего вышесказаннаго, что если взять съ одной стороны кость животнаго, развивавшагося хорошо и затѣмъ кость животнаго, которое почему то развивалось плохо, то, конечно, сейчасъ можно найти разницу въ длинѣ костей и разницу въ ширинѣ того или другаго слоя. Имѣя въ виду возможность вотъ этихъ ошибокъ, мы постоянно для сравненія брали только подходящихъ по своему развитію животныхъ (что обыкновенно выражалось наименьшей разницей въ вѣсѣ), и при такомъ условіи мы не находили въ костяхъ при макроскопическомъ изслѣдованіи никакой разницы.

И такъ общее впечатлѣніе таково, что кости всѣхъ этихъ животныхъ ничѣмъ не отличались другъ отъ друга. Задавшись цѣлью представить измѣренія толщины слоя молодой кости, лежащей подъ межуточнымъ хрящемъ, мы увидѣли, что если есть разницы, то незначительныя, а между тѣмъ измѣрять болѣе или менѣе точно нѣтъ никакой возможности, потому что губчатая ткань на обращенномъ къ костному мозгу концѣ этого слоя исчезаетъ лишь постепенно, оставляя то тамъ, то здѣсь островки; вслѣдствіе этого приходится брать одну точку совершенно произвольно и конечно о точности при такихъ условіяхъ не могло быть и рѣчи; тогда мы рѣшили представить въ числахъ лишь ширину болѣе плотнаго вещества, лежащаго тотчасъ подъ хрящемъ, но и здѣсь эти измѣренія имѣютъ лишь приблизительное значеніе, такъ какъ переходъ болѣе плотнаго вещества въ губчатое совершается крайне постепенно; измѣренія этого слоя мы дѣлали на продольныхъ разрѣзахъ праваго передняго бедра, взятаго у каждаго животнаго; мы выбрали постоянную точку и по отвѣсной линіи, проведенной черезъ нее, дѣлались измѣренія; точку же мы нашли слѣдующимъ образомъ: нижняя поверхность эпифиза на этой кости не покрываетъ всей верхней поверхности обращеннаго къ ней діафиза, такъ что между той и другой образуется уголъ и по отвѣсной линіи, проходящей черезъ этотъ уголъ, касательно эпифизу, мы и измѣряли. Вотъ найденныя нами числа для семьи щенковъ третьей категоріи и пяти кроликовъ:

Таблица 5.

	Ширина слоя.	Длина всей кости.
Собака № 20.	4 m. m.	72 m. m.
Собака № 23.	4 1/2 m. m.	72 m. m.
Собака № 22.	3 m. m.	76 1/2 m. m.
Собака № 19.	4 m. m.	59 m. m.
Собака № 21.	1 m. m.	60 m. m.
Кроликъ № 27.	2 1/2 m. m.	68 m. m.
Кроликъ № 26.	2 m. m.	68 m. m.
Кроликъ № 24.	2 m. m.	57 m. m.
Кроликъ № 28	1 1/2 m. m.	55 m. m.

Изъ этой таблицы мы видимъ, что разницы получаются дѣйствительно довольно значительныя, но если взять для сравненія кости подходящихъ животныхъ, то обыкновенно ширина этого слоя (напр. кроликовъ №№ 26 и 27 и собакъ №№ 20 и 23) если и разнится, то лишь на 1/2 m. m.; помня же ска-

занное нами выше, что при измѣреніяхъ нижнюю точку приходилось брать произвольно, придавать рѣшающее значеніе этимъ цифрамъ мы никакъ не можемъ; напротивъ онѣ убѣждаютъ, что слой этотъ одинаково широкъ какъ у опытныхъ, такъ и у контрольныхъ животныхъ.

Для микроскопическихъ изслѣдованій мы пользовались одноименными костями тѣхъ и другихъ животныхъ. Большею частью для изслѣдованія намъ служило правое переднее и лѣвое заднее бедро, при чемъ одну изъ этихъ костей мы распиливали только вдоль и помѣщали затѣмъ въ алкоголь для макроскопическихъ сравненій, другую же кость мы также распиливали вначалѣ продольно на двѣ, по возможности равныя, части, затѣмъ отдѣляли эпифизы съ частью діафизовъ до мозговаго канала. Такъ какъ мы имѣли въ виду прослѣдить топографическое отношеніе слоевъ молодой кости лежащихъ подъ межуточнымъ хрящемъ, то намъ приходилось дѣлать сравнительно большіе препараты, что значительно затрудняло изслѣдованіе, такъ какъ приходилось извлекать известь изъ довольно большихъ кусковъ кости. Для размягченія костей мы брали слѣдующіе растворы: Acid. chromic. 0,5—0,3%, Acid. muriat 0,1% и наконецъ Мюллерову жидкость съ прибавленіемъ небольшаго количества Ac. muriatic. (приблизительно также до 0,1%); но уже скоро намъ пришлось отказаться отъ двухъ послѣднихъ жидкостей вслѣдствіе несовсѣмъ благопріятныхъ достигнутыхъ посредствомъ ихъ результатовъ; въ растворъ хромовой кислоты куски кости ложились или непосредственно послѣ вскрытія (тщательно очищенныя отъ мягкихъ частей), или полежавъ недолго въ крѣпкомъ спиртѣ для фиксированія элементовъ (послѣдній способъ оказался лучшимъ, но въ такомъ случаѣ кости переносились затѣмъ въ растворъ хромовой кислоты лишь послѣ извлеченія спирта промываніемъ водой въ теченіи сутокъ). Растворъ хромовой кислоты мѣнялся приблизительно дня черезъ три—четыре и какъ только мы замѣчали, что уже нѣтъ островковъ плотной ткани, вымачиваніе прекращалось; здѣсь же не мѣшаетъ замѣтить, что хорошихъ результатовъ отъ этого способа обработки намъ удавалось достигать лишь при большой осторожности: стоило куску кости пролежать въ растворѣ лишнихъ нѣсколько дней, какъ онъ уже дѣлался мало пригоднымъ для дальнѣйшихъ изслѣдованій—обыкновенно срѣзы получались при этомъ до невозможности ломкіе и при промываніи выпадали мягкія части, заключенныя въ перекладинахъ губчатаго вещества. Лишен-

ный извести кусочекъ кости очень тщательно промывался (подъ краномъ) текущей водой впродолженіи 1—1$^{1}/_{2}$ сутокъ: затѣмъ мы снова его помѣщали на нѣсколько дней въ крѣпкій спиртъ, чѣмъ достигалось то, что препаратъ въ различныхъ частяхъ имѣлъ одинаковую почти плотность. Дальнѣйшимъ заключеніемъ въ растворъ аравійской камеди (при этомъ прямо сюда переносились кусочки кости послѣ промыванія въ водѣ) мы остались недовольны, такъ какъ при извлеченіи камеди много препаратовъ портилось вслѣдствіе того, что все содержимое промежутковъ губчатой ткани выпадало и потому мы больше пользовались растворомъ целлоидина (спиртъ абсолютный и эфиръ по равной части), для чего препаратъ, полежавшій въ спиртѣ на $^{1}|_{2}$ сутокъ, переносился въ спиртъ съ небольшой примѣсью эфира, затѣмъ на сутки помѣщался въ жидкій растворъ целлоидина (чѣмъ достигалось то, что пропитывалась вся толща кусочка), а на другія сутки въ болѣе густой; вынутые изъ целлоидина и укрѣпленные имъ же на пробкахъ препараты помѣщались въ 50$^{0}/_{0}$ спиртъ, гдѣ и сохранялись до изслѣдованія. Для окрашиванія мы употребляли амміачный карминъ, гематоксилинъ и пикро-карминъ, при чемъ убѣдились, что препараты послѣ продолжительной обработки хромовой кислотой окрашиваются всѣми этими красками довольно хорошо, а карминомъ и пикрокарминомъ лишь медленно, конечно при условіи, что вымачивалась вся хромовая кислота. Наиболѣе удачной для нашей цѣли оказалась окраска амміачнымъ карминомъ; срѣзы въ этой краскѣ мы держали около сутокъ и затѣмъ промывали въ дистилированной водѣ, не прибавляя къ ней небольшаго количества уксусной кислоты; окрашивалась при этомъ единственно костная ткань, такъ что уже для простого глаза на препаратѣ хорошо видна была степень ея распространенія. Пикрокарминъ приготовлялся нами по рецепту Friedlaender'a [1]) и въ этой краскѣ мы также держали срѣзы около сутокъ; для промыванія затѣмъ употребляли воду съ примѣсью нѣсколькихъ капель насыщеннаго раствора пикриновой кислоты и затѣмъ заключали препаратъ въ глицеринъ, къ которому также прибавлено было немного пикриновой кислоты до слабо желтаго оттѣнка; прибавкой пикриновой кислоты къ водѣ и глицерину мы достигали того, что получалась хорошая двойная окраска: хрящевыя клѣтки, элементы костнаго мозга, кровь—въ желтый цвѣтъ, вещество хряща—въ слабо розовый и наконецъ костная ткань въ рѣзкій красный цвѣтъ; къ сожалѣнію только окраска эта оказалась не стой-

---

[1]) Микроскопическая техника. Спб. 1883.

кой; мѣсяца черезъ два уже не получалось такихъ красивыхъ картинъ, какъ сейчасъ послѣ приготовленія препарата; нѣсколько помогаетъ дѣлу обработка препаратовъ, по совѣту Friedlaender'а, содержащимъ соляную кислоту глицериномъ. При окончательномъ заключеніи срѣзовъ въ канадскій бальзамъ къ спирту, посредствомъ котораго извлекалась вода, мы также прибавляли небольшое количество пикриновой кислоты.

Переходимъ теперь къ описанію измѣненій, найденныхъ нами при микроскопическомъ изслѣдованіи, при чемъ мы также будемъ держаться указаннаго выше дѣленія опытовъ на три категоріи. Наиболѣе рѣзкія отличія мы нашли на костяхъ животныхъ первой категоріи: прежде всего отмѣтимъ тотъ фактъ, что тогда какъ при разсматриваніи костей невооруженнымъ глазомъ мы не могли замѣтить никакой разницы между костями животныхъ, получавшихъ фосфоръ и контрольныхъ, на срѣзахъ уже разница выступаетъ довольно рѣзко, что вѣроятно зависитъ отъ того, что здѣсь болѣе явственно видны границы между различными частями препарата; такъ повсюду бросалось въ глаза, что у нормальныхъ животныхъ эпифизы длиннѣе, перекладины губчатаго вещества въ нихъ заключающагося толще, что въ особенности замѣтно тотчасъ надъ межуточнымъ хрящемъ, далѣе хрящъ здѣсь выдѣляется гораздо рѣзче въ видѣ слабо окрашенной, совершенно правильной съ равными краями полоски и имѣетъ бóльшіе размѣры въ толщину, чѣмъ на препаратахъ животныхъ, получавшихъ фосфоръ; у послѣднихъ межуточный хрящъ не такъ рѣзко отличался отъ окружающихъ тканей и незамѣтно въ особенности переходилъ книзу въ молодое костное вещество, которое въ свою очередь у нормальныхъ животныхъ отличалось большей плотностью и мощностью.

При изслѣдованіи этихъ же препаратовъ подъ микроскопомъ мы тотчасъ замѣчаемъ, что перекладины губчатаго вещества у нормальныхъ животныхъ представляютъ болѣе рѣзкую слоистость (помимо бóльшаго ихъ количества и большей толщины), тогда какъ у фосфорныхъ животныхъ вещество ихъ составляющее представляется болѣе однороднымъ; далѣе у нормальныхъ животныхъ чаще встрѣчаются клѣточные элементы, сидящіе на свободной поверхности перекладинъ и наконецъ послѣдніе лучше воспринимаютъ окраску и не обнаруживаютъ склонности скучиваться очень тѣсно, какъ это наблюдается наоборотъ у фосфорныхъ животныхъ, при чемъ контуры отдѣльныхъ клѣтокъ дѣлаются очень неясными.

Какія же измѣненія представляетъ межуточный хрящъ? Прежде всего мы видимъ, что самый верхній слой хряща (неизмѣненный и пролиферирующій) не представляетъ по всему протяженію приблизительно одинаковой толщины—въ нѣкоторыхъ мѣстахъ онъ почти до полнаго исчезанія замѣненъ полостями, наполненными клѣточными элементами (представляется значительно разъѣденнымъ), при чемъ тотчасъ надъ нимъ находятся не перекладины костнаго вещества, какъ у нормальныхъ животныхъ, а узкія полоски уцѣлѣвшаго еще гіалиноваго хряща, при чемъ верхняя его граница представляетъ вслѣдствіе этого крайне неправильныя очертанія; далѣе въ нормальномъ состояніи слѣдуетъ тотчасъ полоса пролиферирующихъ хрящевыхъ клѣтокъ, представляющихъ совершенно правильные ряды колоннъ, идущихъ по оси кости, при чемъ каждая колонка занимаетъ всю высоту этого слоя; на костяхъ фосфорныхъ животныхъ колонки идутъ не совсѣмъ параллельно, часто онѣ занимаютъ лишь верхнюю или нижнюю половину этого слоя, далѣе количество гіалиноваго хряща между колонками здѣсь несомнѣнно больше, что, очевидно, находится въ связи съ уменьшенной пролифераціей хрящевыхъ клѣтокъ; наконецъ нижняя граница межуточнаго хряща у фосфорныхъ животныхъ далеко не представляется такой рѣзкой и правильной, какъ у нормальныхъ; количество молодыхъ хрящевыхъ клѣтокъ несравненно меньше у фосфорныхъ животныхъ, промежуточное же вещество хряща у нихъ не представляется такимъ прозрачнымъ, какъ обыкновенно; что касается до клѣтокъ пролиферирующаго слоя, то онѣ здѣсь уступаютъ въ величинѣ, гораздо болѣе сморщены, ядро въ нихъ не такъ рѣзко очерчено, наконецъ худо окрашиваются и лежатъ далеко не въ такомъ правильномъ порядкѣ, какъ у нормальныхъ животныхъ, особенно же сморщены клѣтки въ самыхъ нижнихъ слояхъ—на границѣ съ грануляціоннымъ слоемъ, т. е. въ слоѣ атрофическомъ—однимъ словомъ атрофія этого ряда клѣтокъ здѣсь выражена гораздо рѣзче, тогда какъ предъидущій слой гипертрофическій менѣе замѣтенъ въ сравненіи съ нормальными животными. Не могу здѣсь не остановиться на томъ, что у меня при окраскѣ карминомъ также подтвердилось указаніе Стрѣльцова и именно въ томъ смыслѣ, что на нормальныхъ костяхъ атрофическій слой интенсивнѣе окрашивался, что зависѣло однако не только отъ болѣе сильной окраски основнаго вещества, но и отъ того, что клѣточные элементы этого слоя воспринимаютъ окраску гораздо лучше; на моихъ препаратахъ кромѣ того на границѣ гипертрофическаго и атрофическаго слоя (болѣе замѣтно) а также между атрофи-

ческимъ слоемъ и пролиферирующимъ хрящемъ получаются двѣ узенькія интенсивно окрашенныя полоски—какъ бы искусственно проведенныя раздѣльныя линіи, что, какъ мнѣ кажется, зависитъ отъ большого скопленія въ этомъ мѣстѣ клѣточныхъ элементовъ. Все только что описанное наблюдалось нами на нормальныхъ животныхъ, на костяхъ же фосфорныхъ въ большинствѣ случаевъ были лишь слѣды этихъ картинъ.

Переходимъ теперь къ грануляціонному слою; здѣсь у фосфорныхъ животныхъ мы находимъ слѣдующія отклоненія отъ нормы. Какъ уже сказано выше, граница этого слоя съ вышележащими представляется очень не рѣзкой и къ тому неправильной; весь этотъ слой плохо окрашивается карминомъ, что въ особенности замѣтно на основномъ веществѣ гіалиноваго хряща; при маломъ увеличеніи не видно тѣхъ бухтообразныхъ расширеній первичныхъ мозговыхъ канальцевъ въ ихъ верхней части, какъ это тотчасъ бросается въ глаза при разсматриваніи препаратовъ нормальныхъ костей. Количество клѣточныхъ элементовъ этого слоя значительно уменьшено, въ особенности это замѣтно въ самыхъ верхнихъ частяхъ, гдѣ еще не успѣли образоваться большія синуозныя полости; что касается самихъ клѣтокъ, то, между ними преобладаютъ болѣе мелкія формы. Наконецъ высота этого слоя, въ особенности верхней его части, гдѣ еще нѣтъ синуозныхъ полостей, оказалась меньшей и къ тому мы здѣсь нерѣдко замѣчали, что вышеупомянутыя синуозныя полости подходили къ самому атрофическому слою хряща, чего въ нормальномъ состояніи никогда не наблюдается.

Резюмируя всѣ измѣненія, найденныя нами на костяхъ животныхъ первой категоріи, кормившихся фосфоромъ, мы находимъ, что въ поясѣ эндохондральнаго развитія кости отдѣльные слои значительно уменьшены, расположены далѣе не съ такой правильностью какъ въ нормальномъ состояніи, межуточное вещество хряща сравнительно плохо окрашивается и наконецъ клѣточные элементы меньшей величины, а ядро въ нихъ хуже замѣтно; что касается до клѣтокъ атрофическаго слоя, то онѣ представляются болѣе сморщенными—однимъ словомъ мы имѣемъ дѣло съ простой атрофіей ткани.

Что касается до костей животныхъ второй категоріи, т. е. животныхъ, получавшихъ меньшія дозы фосфора, то здѣсь уже далеко не получается такихъ рѣзкихъ картинъ, подобно только что описаннымъ, въ особенности въ области межуточнаго хряща—гдѣ отдѣльные слои выступаютъ болѣе рельефно, хотя все таки не въ такой мѣрѣ какъ у нормальныхъ животныхъ; никогда здѣсь не наблюдается косаго расположенія столбовъ хря-

щевыхъ клѣтокъ въ пролиферирующемъ, гипертрофическомъ и атрофическомъ слояхъ, какъ это было описано нами выше; клѣточные элементы всѣхъ слоевъ ничѣмъ особеннымъ не отличаются и лишь высота слоевъ была замѣтно все таки уменьшена у этихъ животныхъ, что въ особенности бросалось въ глаза въ области пролиферирующаго и атрофическаго слоя.

Очевидно у этихъ животныхъ уже не можетъ быть рѣчи объ атрофическихъ явленіяхъ, можно только сказать, что развитіе ихъ костей идетъ не такъ успѣшно, не съ той энергіей какъ у нормальныхъ животныхъ.

Наконецъ въ третьей категоріи нашихъ опытовъ мы при самомъ подробномъ изслѣдованіи не могли найти никакой разницы между костями фосфоръ получавшихъ и нормальныхъ животныхъ—получалось полное сходство во всѣхъ отношеніяхъ; наибольшее вниманіе нами было обращено при этомъ на слой молодой костной ткани, находящійся подъ межуточнымъ хрящемъ, но и здѣсь мы вовсе не нашли тѣхъ измѣненій, которыя подробно описываетъ Kassowitz, если только поступать такъ, какъ указано намъ уже выше, т. е. для сравнительныхъ наблюденій брать кости подходящихъ другъ къ другу животныхъ по развитію. Мы уже не говоримъ какая громадная иногда получалась разница между животными одного помета, живущими при одинаковыхъ повидимому условіяхъ и не заболѣвавшими во все время наблюденія никакою болѣзнью; въ послѣдней таблицѣ указано, что напр. одна и та же кость у щенковъ послѣдней категоріи колебалась въ размѣрѣ отъ 59 до 76½ mm.; очевидно, если взять эти двѣ кости и сравнить размѣры того или другаго слоя, то конечно разница получилась бы очень значительная, но не надобно слишкомъ большой проницательности, чтобы понять, что это ошибка. Отмѣтимъ однако здѣсь, что у одного изъ 11 животныхъ послѣдней категоріи (щенокъ № 20) мы дѣйствительно замѣтили, какъ будто онъ отличается отъ прочихъ животныхъ лучшимъ развитіемъ костной ткани, которое выражалось тѣмъ, что грануляціонный слой оказался плотнѣе и затѣмъ неправильныя синуозныя полости лежали немного ниже чѣмъ обыкновенно; но если вспомнить, что щенокъ этотъ еще до начала опыта выдѣлялся изъ всѣхъ прочихъ необыкновенно хорошимъ развитіемъ (см. табл. 3), которое постоянно бросалось въ глаза и въ послѣдующее время, то становится совершенно понятнымъ, почему въ данномъ случаѣ развитіе костной ткани шло болѣе успѣшно, чѣмъ въ прочихъ; объяснить эту разницу вліяніемъ фосфора мы не

имѣли ровно никакого права, такъ какъ у остальныхъ, кормившихся фосфоромъ, этой категоріи животныхъ мы не нашли ничего подобнаго.

ВЫВОДЫ.

1) Фосфоръ гораздо болѣе сильный ядъ, нежели объ этомъ принято думать.

2) При дозированіи этого вещества для молодаго организма недостаточно уменьшать дозу даже соотвѣтственно разницѣ въ вѣсѣ.

3) Нѣтъ дозъ фосфора, которыя оказывали бы благопріятное вліяніе на растущую кость.

5) Незначительное разстройство пищеваренія, появляющееся при употребленіи минимальныхъ дозъ фосфора, можетъ имѣть фатальное значеніе.

5) Фосфоръ въ количествѣ 10 с. м. грм. (0,00010) на килогр. вѣса вызываетъ у молодыхъ щенковъ полную картину хроническаго отравленія съ рѣзко выраженными явленіями атрофическаго процесса въ мѣстахъ отложенія молодой кости, въ количествѣ 5 с. м. грм. на килогр. онъ нарушаетъ правильное и успѣшное развитіе молодаго огранизма и лишь въ количествѣ 3,3 с. м. грм. на килогр. вѣса молодыхъ животныхъ онъ остается совершенно безвреднымъ.

6) Мнѣ ни разу не удалось получить картинъ, сходныхъ съ приложенными Wegner'омъ къ его работѣ (1. с. таблица 2 рис. 5, 6 и 7).

7) Дозы фосфора, остававшіяся совершенно безвредными, не оказывали, повидимому, никакого вліянія на общее состояніе здоровья животныхъ.

8) При хроническомъ отравленіи очень маленькими дозами фосфора у насъ получалось (что уже отмѣчено и другими авторами) рѣзкое уменьшеніе объема печени съ усиленнымъ, повидимому, развитіемъ соединительной ткани (при разрѣзѣ хруститъ, трудно разрывается).

9) Нѣтъ никакихъ основаній для употребленія фосфора при болѣзняхъ костей.

Въ заключеніе считаю своимъ нравственнымъ долгомъ принесть искреннюю и сердечную благодарность многоуважаемому проф. Николаю Петровичу Ивановскому за то радушіе и гостепріимство, съ которыми имъ были открыты двери его лабораторіи для моихъ изслѣдованій.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Предложеніе лѣчить англійскую болѣзнь минимальными дозами фосфора не имѣетъ за собою научнаго основанія.

2. Борьба съ мѣстными явленіями при эпидемическомъ кровавомъ поносѣ у дѣтей имѣетъ лишь второстепенное значеніе.

3. Коклюшъ далеко не такъ мало заразителенъ для взрослыхъ, какъ объ этомъ обыкновенно думаютъ.

4. Прижизненная діагностика отверстій въ перегородкѣ желудочковъ, при врожденныхъ порокахъ сердца, возможна *).

5. Индефферентное и вполнѣ научное лѣченіе тифовъ—понятія несовмѣстимыя.

6. Практическій врачъ, встрѣчаясь съ упорными запорами у дѣтей первыхъ мѣсяцевъ жизни, прежде всего долженъ подумать о голоданіи.

7) Авторы, предлагающіе энергическое мѣстное лѣченіе при дифтеритѣ, становятся въ положеніе пожарнаго, направившаго струю воды въ одно окно и тѣмъ думающаго спасти огромное, объятое пламенемъ, зданіе.

8. Дѣти, начинающіе заниматься гимнастикой, должны быть подвергнуты тщательному врачебному осмотру.

9. Крайне желателенъ контроль за дѣломъ печатанія учебниковъ, атласовъ и другихъ учебныхъ пособій, наносящихъ громадный вредъ зрѣнію учащихся.

10. Количество часовъ, проводимыхъ дѣтьми въ школѣ (средне-учебныя заведенія) непомѣрно велико и это крайне вредно.

11. Грудныя дѣти обладаютъ меньшей воспріимчивостью не ко всѣмъ острымъ инфекціоннымъ болѣзнямъ—фактъ не безъ интересный для гигіенистовъ, спорящихъ о путяхъ распространенія заразъ.

12. Единственный допустимый способъ изученія вліянія того или другаго вещества на общее развитіе животнаго орга-

---

*) См. мою статью: Къ казуистикѣ врожденныхъ пороковъ сердца у дѣтей. Еженед. Клин. Газ. 1887 г.

низма—это одновременныя контрольныя наблюденія на животныхъ одного помета, приблизительно одинаковаго вѣса и питанія.

13. Всѣ сильно дѣйствующія средства, вводимыя въ дѣтскую терапію, должны быть предварительно испытаны на молодыхъ животныхъ.

14. Не слѣдуетъ забывать, что нѣтъ ничего труднѣе, какъ строго научно обставить наблюденіе о пользѣ того или другаго средства при извѣстной болѣзни.

15. Учрежденіе кафедръ дѣтскихъ болѣзней съ клиниками при университетахъ—неотложная необходимость.

16. Отсутствіе опытныхъ ассистентовъ при клиникахъ въ университетахъ крайне вредитъ успѣшности преподаванія.

17. Дѣтская больница имѣетъ право на существованіе только при строжайшей изоляціи больныхъ съ острыми инфекціонными сыпями.

18. Желательно широкое примѣненіе и у насъ совмѣстной разработки научныхъ вопросовъ.

19. Обязаности врачей при женскихъ учебныхъ заведеніяхъ обязательно должны быть возлагаемы на женщинъ.

CURRICULUM VITAE.

Александръ Андреевичъ Кисель, сынъ чиновника, родился въ Кіевѣ въ 1859 году; послѣ предварительной домашней подготовки въ 1870 г. поступилъ во 2-ой классъ Кіево-Подольской Прогимназіи, которую окончилъ въ 1873 году; въ томъ же году перешелъ въ 5-ый классъ Кіевской 2-ой Гимназіи, гдѣ получилъ аттестатъ зрѣлости въ 1878 году. Въ теченіи слѣдующихъ $5^1/_2$ лѣтъ проходилъ курсъ медицинскихъ наукъ на медицинскомъ факультетѣ Кіевскаго Университета и въ концѣ 1883 года получилъ дипломъ на званіе лекаря. Два семестра 1884 года употребилъ на пополненіе пробѣловъ общаго медицинскаго образованія, посѣщая лекціи и клиники Военно-Медицинской Академіи. Въ 1885 году поступилъ въ число ординаторовъ дѣтской клиники проф. Быстрова, въ теченіи этого же года выдержалъ экзаменъ на доктора медицины. Съ 1-го Января 1886 года состоитъ въ числѣ сверхштатныхъ младшихъ медицинскихъ чиновниковъ Медицинскаго Департамента Министерства Внутреннихъ Дѣлъ. Съ Февраля 1886 года началъ работать въ лабораторіи проф. Ивановскаго надъ вопросомъ о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ костяхъ растущихъ животныхъ подъ вліяніемъ минимальныхъ дозъ фосфора; кромѣ того имъ же въ Еженедѣльной Клинической Газетѣ за 1887 годъ помѣщена статья подъ заглавіемъ: «Къ казуистикѣ врожденныхъ пороковъ сердца у дѣтей съ обращеніемъ особеннаго вниманія на вопросъ о зависимости между врожденнымъ съуженіемъ устья легочной артеріи и отверстіемъ въ перегородкѣ желудочковъ.»